

ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРА ПРЕСЕПСИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ЖУРАВЛЕВА Л.Н., НОВИКОВА В.И.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 46-52.

THE SIGNIFICANCE OF THE BLOOD SERUM BIOMARKER PRESEPSIN IN PNEUMONIA IN PREMATURE NEWBORNS

ZHURAVLEVA L.N. NOVIKOVA V.I.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):46-52.

Резюме.

В периоде новорожденности инфекционная патология имеет неспецифические клинические проявления, что может привести к затруднению в интерпретации симптомов и поздней диагностике заболевания.

Цель работы – определение диагностической значимости концентрации пресеписина в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с респираторными нарушениями для ранней диагностики пневмонии.

Материал и методы. В исследование были включены 62 недоношенных ребенка с гестационным возрастом 27-36 недель. У 47 новорожденных наблюдалась респираторная патология (у 20 детей была диагностирована врожденная пневмония, а у 27 – респираторный дистресс-синдром (РДС)), а 15 недоношенных новорожденных составили контрольную группу.

Результаты. Анализ концентрации пресеписина на 1-3 сутки жизни позволил установить, что данный ранний воспалительный маркер был повышен в группах детей с респираторной патологией. Причем в группе детей с врожденной пневмонией данный воспалительный маркер был статистически увеличен по сравнению с детьми с РДС (358,9 [279,8 – 675,7] и 245,6 [125-353] соответственно). Такая же тенденция сохранялась и в динамике неонатального периода при повторном исследовании данного показателя на 7-10 день жизни. Мы выявили статистически достоверную ($p < 0,05$) положительную взаимосвязь между уровнем пресеписина в сыворотке крови на 1-3-й день и продолжительностью ИВЛ ($R=0,34$; $p=0,02$), а также между концентрацией ПСП в 1-3-е сутки жизни и числом дней антибактериальной терапии ($R=0,27$, $p=0,002$).

Заключение. Концентрация пресеписина 325 нг/л в сыворотке крови на первые- третьи сутки жизни может служить диагностическим критерием наличия пневмонии на фоне РДС.

Ключевые слова: новорождённые, респираторный дистресс-синдром, пневмония, иммунный статус, пресеписин.

Abstract.

Introduction. In the neonatal period, infectious pathology has nonspecific clinical manifestations, which can lead to difficulties in the interpretation of symptoms and late diagnosis of the disease.

Objectives. To determine the diagnostic significance of the blood serum presepsin (PSP) concentration in premature newborns with respiratory disorders for the early diagnosis of pneumonia.

Material and methods. We included 62 preterm infants with the gestational age of 27-36 weeks in our research work. Respiratory pathology was observed in 47 newborns (congenital pneumonia was diagnosed in 20 children, and respiratory distress syndrome (RDS) – in 27 of them), and 15 preterm infants made up the control group.

Results. On the 1st – the 3rd day of life the analysis of presepsin concentration allowed to reveal that this early inflammatory marker was increased in children with respiratory pathology. Moreover, in children with congenital pneumonia this inflammatory marker was statistically increased compared to children with RDS (358.9 [279.8-675.7] and 245.6 [125-353], respectively). The same tendency remained in the dynamics of the neonatal period when we reexamined this indicator on

the 7th – the 10th day of life. We found a statistically significant ($p < 0.05$) positive interrelationship between blood serum presepsin level on the 1st – the 3rd day of life and the duration of mechanical ventilation ($R = 0.34$; $p = 0.02$), as well as between the PSP concentration on the 1st – the 3rd day of life and the number of days of antibiotic therapy ($R = 0.27$, $p = 0.002$).

Conclusions. The presepsin concentration of 325 ng / l in blood serum on the first three days of life can be used as a diagnostic criterion for the presence of pneumonia in children with RDS.

Key words: newborns, respiratory distress syndrome, pneumonia, immune status, presepsin.

В периоде новорожденности инфекционная патология может очень часто иметь неспецифические клинические проявления, что может приводить к затруднению в интерпретации симптомов и, следовательно, к несвоевременной диагностике заболевания.

Также хотелось бы отметить, что новорожденные дети, особенно недоношенные, относятся к наиболее уязвимой группе по высокой заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний. Незрелость врожденной системы иммунитета и высокая потребность в инвазивных медицинских процедурах в контексте преждевременных родов делают недоношенных новорожденных очень восприимчивыми к возникновению различных инфекционных заболеваний. Следовательно, актуальным является поиск ранних диагностических маркеров инфекционной патологии у новорожденных.

Респираторная патология является одной из лидирующих причин заболеваемости у недоношенных детей. Поскольку данная патология может приводить к серьезным отдаленным последствиям (формирование БЛД, задержка физического и психического развития и др.), ранняя диагностика имеет решающее значение для оптимизации прогноза при врожденной пневмонии и респираторном дистресс-синдроме [1-3].

Золотой стандарт диагностики пневмонии – это рентгенография органов грудной клетки. Но данные рентгенографии органов грудной клетки при патологии респираторной системы у новорожденных иногда бывают затруднительны для интерпретации и правильной трактовки в связи с особенностями становления деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой системы после рождения ребенка и анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта недоношенных детей. Традиционные биомаркеры воспалительных реакций, такие как прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ), оказываются не столь точными в точном прогнозировании воспалительных изменений у новорожденных [4, 5];

следовательно, существует потребность в поиске оптимальных биомаркеров воспаления, генерализации и тяжелых локализованных инфекций у новорожденных.

В этом контексте новым биомаркером инфекционной патологии является пресепсин (ПСП), недавно описанный как ранний маркер воспалительного процесса [6, 7]. В различных исследованиях пресепсин трактуется как маркер начальной фазы генерализации инфекционного заболевания. Повышение концентрации пресепсина – это следствие активации моноцитов и макрофагов в ответ на внедрение различных патогенных микроорганизмов (бактерии, грибковая флора). С другой стороны, значительную роль в развитии воспалительной реакции организма новорожденного ребенка играет иммунитет, а его поломка может быть, в свою очередь, главной причиной воспаления.

ПСП представляет собой фракцию растворимой формы CD14 подтипа (sCD14-ST). CD14 играет главную роль в идентификации различных лигандов грамположительных и грамотрицательных бактерий и стимулирует воспалительный ответ. В частности, CD14 может существовать в двух формах: мембранно-связанной (mCD14), экспрессируемой на мембране клеток моноцитов и макрофагов, и растворимой (pCD14), присутствующей в сыворотке крови, где расщепляется катепсином D до фрагмента размером 13 кДа, называемого пресепсином [7, 9].

В литературных источниках последних лет было продемонстрировано, что ПСП имеет более высокую диагностическую точность, чем ПКТ и СРБ, что приводит к большей точности при диагностике неонатального сепсиса [10-12]. А это позволяет предположить, что ПСП может быть лучшим биомаркером для выявления новорожденных с высоким риском инфекционных осложнений. Было показано, что ПСП не подвержен влиянию большинства факторов, влияющих на ПКТ и СРБ [11, 12], что позволяет предположить, что ПСП можно использовать в качестве эффек-

тивного биомаркера инфекции у новорожденных.

Целью исследования было определение диагностической значимости концентрации пресепсина в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с респираторными нарушениями для диагностики пневмонии.

Материал и методы

Данная научно-исследовательская работа была выполнена в УЗ «Витебский областной детский клинический центр», УЗ «Витебский областной клинический родильный дом», УЗ «Витебский городской клинический роддом №2», УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2019-2020 годах. В исследование были включены 62 недоношенных ребенка с гестационным возрастом 27-36 недель. У 47 новорожденных наблюдалась респираторная патология (у 20 детей была диагностирована врожденная пневмония, а у 27 – респираторный дистресс-синдром (РДС)), а 15 недоношенных новорожденных составили контрольную группу. Критерием включения в данную группу было отсутствие инфекционно-воспалительной патологии и заболеваний респираторного тракта. У всех пациентов было получено информированное согласие матери на проведение обследования и лечения.

Все новорожденные дети были подвергнуты стандартному и, при наличии показаний, углубленному клиническому обследованию (согласно протоколам МЗ РБ), получали этиотропное и патогенетическое лечение. Согласно цели данного исследования у всех новорожденных, включенных в данную работу, в сыворотке крови (забор производился стандартным методом) была определена концентрация пресепсина на 1-3 и 7-10 сутки жизни.

Для определения пресепсина был использован стандартный ИФА набор «Human Presepsin ELISA Kit» (производство Китай). Концентрацию ПСП выражали в нг/л.

Источниками информации о матерях и новорожденных послужили «Индивидуальная карта беременной и родильницы» (форма № 111/у), «История родов» (форма № 096/у), «История развития новорожденного» (форма № 097/у), «Медицинская карта стационарного пациента» (форма № 003/у). Мы проводили углубленное изучение соматического, акушерского и гинекологического анамнеза матерей обследованных

новорожденных: возраст, исходы и число предыдущих беременностей, гинекологическая и экстрагенитальная патология, течение данной беременности и родов.

Статистическую обработку данных проводились с помощью методов корреляционного анализа и описательной статистики с помощью стандартного пакета «Statistica 6.1». Данные были представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Для выявления статистической значимости различий использовался критерий Стьюдента. В случаях распределения отличного от нормального данные представляли в виде $Me (Pr25 \div Pr75)$, где Me – медиана, $(Pr25 \div Pr75)$ – верхний и нижний квартили. Для выявления статистической значимости различий использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни и коэффициент корреляции Спирмена. Также был проведен ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

С целью выявления факторов риска формирования респираторных нарушений у недоношенных новорожденных мы уделили внимание выявлению факторов риска, способствующих внутриутробному инфицированию и развитию хронической внутриматочной гипоксии: самопроизвольный выкидыш, медицинские аборт, истмико-цервикальная недостаточность, экстрагенитальная патология (инфекционные заболевания, пиелонефрит), что и привело к осложненному течению данной беременности и родов.

При анализе медицинской документации было выявлено, что у матерей детей с врожденной пневмонией в анамнезе статистически достоверно чаще наблюдались прерывание беременностей (медицинский аборт) и самопроизвольные выкидыши.

На основании данных таблицы 1 можно сделать вывод, что значительно чаще дети с РДС рождались при проведении операции кесарево сечение.

Матери детей с врожденной пневмонией значительно чаще страдали артериальной гипертензией, также, как и обострением инфекционных заболеваний, во время беременности. Процесс родов у них осложнился преждевременным излитием околоплодных вод.

32 пациента из группы детей с респираторными нарушениями были подвергнуты ис-

Таблица 1 – Клинико-анамнестические факторы риска развития респираторных нарушений у новорожденных детей

Признаки	Дети с РДС (n=27)	Дети с врожденной пневмонией (n=20)	Группа сравнения (n=15)
Масса при рождении, г	1832,3±358,4	1451,7±425,7	2243,6±375,4
Гестационный возраст, нед.	32,79±2,8	31,8±2,1	34,5±1,2
Оценка по шкале Апгар на 1 мин (баллы)	5,5 [4,5-6]	5 [4-6]	6,5 [5-7]
Родоразрешение путем операции кесарева сечения (%)	22 (81,5)**	12 (60)	6 (40)
Артериальная гипертензия во время беременности	5 (18,5)	9 (33,3)***	2 (13,3)
Инфекционные заболевания у матери во время беременности	5 (18,5)	12 (60)***	3 (20)
pH венозной крови при рождении	7,29±0,02*	7,23±0,04	7,35±0,05
ИВЛ более 1 нед.	7 (25,9)	12 (60)*	-
Длительность пребывания в стационаре	35,4±11,7	42,5±8,2**	17,2±3,4

Примечание: * – $P_{1-2} < 0,001$; ** – $P_{1-3} < 0,01$; *** – $P_{2-3} < 0,001$.

кусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительность вентиляции была различной (в зависимости от тяжести патологии) – от 1-2 дней до 10-14 дней. Но длительная вспомогательная вентиляция (более 1 нед.) достоверно чаще наблюдалась у детей с врожденной пневмонией ($p=0,02$).

Все новорожденные дети с респираторным дистресс-синдромом и врожденной пневмонией получали антибактериальную и антигеморрагическую терапию, патогенетическое и симптоматическое лечение с учетом витальных функций организма и данных клинико-инструментального и лабораторного обследования.

При выполнении стандартного лабораторного обследования мы обращали внимание на наличие лабораторных критериев воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СРБ).

При сравнении воспалительных показателей сыворотки крови на первых сутках жизни между исследуемыми группами детей мы получили статистические различия в исследуемых группах только по увеличению концентрации СРБ ($p < 0,05$), но данный показатель был повышен как в группе детей с РДС (6,2 [5,5-7,0] г/л), что является неинфекционной патологией респираторного тракта, так и в группе детей с врожденной пневмонией (6,5 [5,1-7,6]). А группе детей без инфекционной патологии уровень СРБ составил 4,7 г/л [3,2-6,1].

При проведении сравнительного анализа

нами не было получено достоверных различий между группами новорожденных по другим воспалительным критериям (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево).

При анализе динамики воспалительных показателей крови у детей в неонатальном периоде мы обнаружили, что к 7 суткам у части детей с РДС 1 типа симптомы заболевания были купированы, и данная группа пациентов была подразделена на 2 подгруппы. У 12 новорожденных симптомы заболевания купированы, а у 15 пациентов течение патологии осложнилось пневмонией.

При анализе воспалительных показателей крови (табл. 2) мы не получили достоверных различий по уровню СРБ, показателей лейкоцитарной формулы, несмотря на наличие инфекционного процесса у части пациентов, но в группе детей с врожденной пневмонией и пневмонией вследствие РДС отмечался статистически значимый незначительный лейкоцитоз (16,7 [9,4-18,7] и 16,8 [8,8-17,4] соответственно).

Система иммунитета у плода начинает развиваться с 4,5-6 недель беременности. Система защиты плода и новорожденного включает неспецифическую врожденную (неспецифический) и адаптивную (приобретенный) систему иммунитета [13, 14]. Для эффективного функционирования процессов врожденного иммунитета не требуется предшествующее воздействие патогенов, антигенов и микроорганизмов. У новорожденных адаптивная система иммунитета относи-

Таблица 2 – Данные общего анализа крови (лейкоциты, лейкоцитарная формула) и СРБ у новорожденных исследуемых групп в возрасте 7-10 дней жизни

Показатели	Дети с РДС 1 типа (купирован) (n=12)	Дети с РДС 1 типа осложнившийся пневмонией (n=15)	Дети с врожденной пневмонией (n=20)	Группа сравнения (n=15)
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	13,8 [9,1-16,2]	16,8 [8,8-17,4]*	16,7 [9,4-18,7]*	11,5 [7,72-14,7]
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	4,8 [3,5-5,2]	4,8 [3,5-5,2]	5,4 [3,9-6,4]	4,1 [2,9-4,7]
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	39,8 [31,6-47,5]	41,7 [31,6-47,4]	43,65 [28,6-48,9]	41,6 [32,7-47,6]
СРБ (мг/л)	5,3 [4,2-6,8]	5,9 [3,9-6,2]	6,2 [3,4-7,9]	4,7 [3,2-5,8]

Примечание: * – $P < 0,05$.

Таблица 3 – Концентрация пресепсина в сыворотке крови у новорожденных

Дни наблюдения	Дети с РДС (n=27)	Дети с врожденной пневмонией (n=20)	Группа сравнения (n=15)
1-3 день	245,6 [125-353]*	358,9 [279,8-675,7]***	150,6 [68-248]**
7-10 день	238 [63-423]*	325,5 [191-825]***	124,5 [90-167]**

Примечание: * – $P_{1-2} < 0,01$; ** – $P_{1-3} < 0,05$; *** – $P_{2-3} < 0,001$.

тельно недостаточно сформирована вследствие задержки поступления антигенов через плацентарный барьер, незрелой системы клеточного и гуморального иммунитета. Эффективная защита новорожденного ребенка от инфекционных патогенов зависит от антител, поступающих пассивно от матери и от продуктивного функционирования системы врожденного иммунитета [15]. А у недоношенных новорожденных наблюдается недоразвитие всех структурных и функциональных элементов системы иммунитета. Многие исследователи демонстрируют, что у недоношенных новорожденных наблюдаются глубокие сдвиги в системе иммунитета, которые усугубляются патологическим и отягощённым протеканием неонатального периода, проведением ряда инвазивных манипуляций, нахождением в отделении интенсивной терапии [13, 15, 16].

Учитывая, что традиционные методы диагностики наличия воспалительного процесса в организме новорождённого показали свою незначительную эффективность мы провели анализ раннего воспалительного маркера – пресепсина.

Анализ концентрации пресепсина на 1-3 сутки жизни позволил установить, что данный ранний воспалительный маркер был повышен в группах детей с респираторной патологией (табл. 3). Причем в группе детей с врожденной пневмонией данный воспалительный маркер был

статистически увеличен по сравнению с детьми с РДС (358,9 [279,8-675,7] и 245,6 [125-353] соответственно). Такая же тенденция сохранялась и в динамике неонатального периода при повторном исследовании данного показателя на 7-10 день жизни.

Хотелось бы отметить тот факт, что мы получили достаточно гетерогенные данные о концентрации пресепсина в группе детей с РДС (табл. 3). Это можно объяснить тем фактом, что данные рентгенографии грудной клетки по патологии дыхательной системы у новорожденных затруднительно интерпретировать и трактовать из-за особенностей протекания транзиторных кардиореспираторных состояний неонатального периода и анатомо-физиологических особенностей дыхательной системы. А также тем фактом, что часть детей с РДС, у которых нам удалось забрать сыворотку (15 пациентов), к 7-10 суткам имели уже осложнения в виде пневмонии.

При попытке выявления корреляционных связей мы обнаружили статистически значимую ($p < 0,05$) положительную связь между уровнями сывороточного пресепсина на 1-3 день жизни и продолжительностью искусственной вентиляции легких ($R=0,34$; $p=0,02$), а также между концентрацией ПСП и количеством дней антибиотикотерапии ($p=0,27$, $p=0,002$).

При анализе концентрации пресепсина в

исследуемых группах необходимо отметить тот факт, что дети с РДС, у которых впоследствии была диагностирована пневмония (15 пациентов), и неблагоприятным исходом врожденной пневмонии (формирование БЛД, длительное нахождение на ИВЛ) имели более высокий уровень ПСП в сыворотке крови на 1-3 день жизни ($p=0,0002$).

Для проведения ранней диагностики пневмонии у новорожденных детей мы провели ROC-анализ. Концентрация пресепсина 325 нг/л в сыворотке крови на первые- третьи сутки жизни может служить диагностическим критерием наличия пневмонии на фоне РДС (рис. 1).

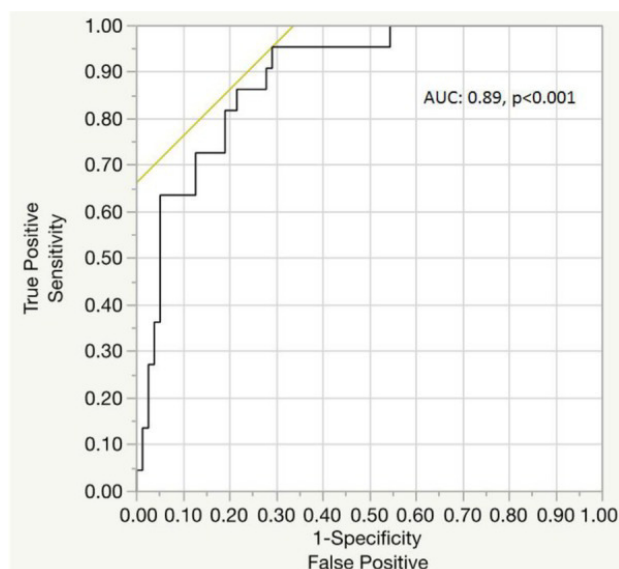


Рисунок 1 – ROC – кривая прогнозирования развития пневмонии у недоношенных новорожденных.

Определение раннего воспалительного маркера пресепсина на 1-3 сутки жизни позволяет проводить дифференциальную диагностику воспалительных и неинфекционных заболеваний респираторного тракта у новорожденных, а также диагностировать наличие пневмонии на фоне РДС и своевременно назначать и/или усиливать антибактериальную терапию, назначать адекватное лечение. А ранняя диагностика последствий респираторного дистресс-синдрома позволяет снизить тяжесть течения заболевания и формирование отдаленных последствий (формирование бронхолегочной дисплазии и нарушений со стороны нервной системы) путем своевременной коррекции и усиления назначенного лечения при данной патологии. Своевременное лечение снижает стоимость затрат на выхаживание недоношенных детей с дыхательными нарушениями.

Заключение

1. Уровень пресепсина в сыворотке крови повышается при врожденной пневмонии и коррелирует с тяжестью воспалительного процесса.

2. У новорожденных пограничные диагностические уровни ПСП для ранней диагностики пневмонии составляют более 325 нг/л.

3. ПСП как ранний маркер врожденной пневмонии, имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем СРБ, и может быть использован при проведении мониторинга антибактериальной терапии и отражать степень ее эффективности быстрее и надежнее, чем СРБ и другие биомаркеры.

Литература

1. Hooven, T. A. Pneumonia / T. A. Hooven, R. A. Polin // *Semin. Fetal Neonatal Med.* – 2017 Aug. – Vol. 22, N 4. – P. 206–213.
2. Transient tachypnea of the newborn and congenital pneumonia: a comparative study / S. Costa [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2012 Jul. – Vol. 25, N 7. – P. 992–994.
3. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the pediatric health information systems database / A. Ruth [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014 Nov. – Vol. 15, N 9. – P. 828–838.
4. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) to predict bacterial infection measured in cerebrospinal fluid in children with suspected bacterial meningitis ventriculitis / D. Stubljär [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2015 Apr. – Vol. 53, N 4. P. 1239–1244.
5. CD14 is an acute-phase protein / S. Bas [et al.] // *J. Immunol.* – 2004 Apr. – Vol. 172, N 7. – P. 4470–4479.
6. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis / C. Chenevier-Gobeaux [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2015 Oct. – Vol. 450. – P. 97–103.
7. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study / S. Endo [et al.] // *J. Infect. Chemother.* – 2012 Dec. – Vol. 18, N 6. – P. 891–897.
8. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study / M. Ulla [et al.] // *Crit. Care.* – 2013 Jul. – Vol. 17, N 4. – P. R168.
9. Presepsin (soluble CD14 subtype): reference ranges of a new sepsis marker in term and preterm neonates / L. Pagni [et al.] // *PLoS One.* – 2015 Dec. – Vol. 10, N 12. – e0146020.
10. Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagnosis of neonatal sepsis / A. Iskandar [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2018 Dec. – Vol. 32, N 23. – P. 3903–3908.
11. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns / C. Poggi [et al.] // *Pediatrics.* – 2015 Jan. – Vol. 135, N 1. – P. 68–75.
12. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns / P. Montaldo [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2017 Feb. – Vol. 81, N 2. – P. 329–334.
13. Levy, O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates / O. Levy // *Nat. Rev. Immunol.* – 2007

May. – Vol. 7, N 5. – P. 379–390.

14. Protecting the Newborn and Young Infant from Infectious Diseases: Lessons from Immune Ontogeny / T. R. Kollmann [et al.] // Immunity. – 2017 Mar. – Vol. 46, N 3. – P. 350–363.
15. Новиков, Д. К. Клиническая иммунопатология : руковод-

ство / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – Москва : Мед. лит., 2009. – 448 с.

16. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection / T. Honda [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2016 Jun. – Vol. 457. – P. 46–53.

Поступила 16.06.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. Semin Fetal Neonatal Med. 2017 Aug;22(4):206-213. doi: 10.1016/j.siny.2017.03.002
2. Costa S, Rocha G, Leitão A, Guimarães H. Transient tachypnea of the newborn and congenital pneumonia: a comparative study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Jul;25(7):992-4. doi: 10.3109/14767058.2011.604366
3. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hall M, Simon HK, Hebbbar KB. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the pediatric health information systems database. Pediatr Crit Care Med. 2014 Nov;15(9):828-38. doi: 10.1097/PCC.0000000000000254
4. Stubljär D, Kopitar AN, Groselj-Grenc M, Suhadolc K, Fabjan T, Skvarc M. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) to predict bacterial infection measured in cerebrospinal fluid in children with suspected bacterial meningitis ventriculitis. J Clin Microbiol. 2015 Apr;53(4):1239-44. doi: 10.1128/JCM.03052-14
5. Bas S, Gauthier BR, Spenato U, Stingelin S, Gabay C. CD14 is an acute-phase protein. J Immunol. 2004 Apr;172(7):4470-9. doi: 10.4049/jimmunol.172.7.4470
6. Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, Weiss N, Mallet-Coste T, Claessens Y-E. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis. Clin Chim Acta. 2015 Oct;450:97-103. doi: 10.1016/j.cca.2015.06.026
7. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. J Infect Chemother. 2012 Dec;18(6):891-7. doi: 10.1007/s10156-012-0435-2
8. Ulla M, Pizzolato E, Lucchiari M, Loiacono M, Soardo F, Forno D, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study. Crit Care. 2013 Jul;17(4):R168. doi: 10.1186/cc12847
9. Pugni L, Pietrasanta C, Milani S, Vener C, Ronchi A, Falbo M, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype): reference ranges of a new sepsis marker in term and preterm neonates. PLoS One. 2015 Dec;10(12):e0146020. doi: 10.1371/journal.pone.0146020
10. Iskandar A, Arthamin MZ, Indriana K, Anshory M, Hur M, Di Somma S, et al. Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagnosis of neonatal sepsis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Dec;32(23):3903-3908. doi: 10.1080/14767058.2018.1475643
11. Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns. Pediatrics. 2015 Jan;135(1):68-75. doi: 10.1542/peds.2014-1755
12. Montaldo P, Rosso R, Santantonio A, Chello G, Giliberti P. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns. Pediatr Res. 2017 Feb;81(2):329-334. doi: 10.1038/pr.2016.217
13. Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. Nat Rev Immunol. 2007 May;7(5):379-90. doi: 10.1038/nri2075
14. Kollmann TR, Kampmann B, Mazmanian SK, Marchant A, Levy O. Protecting the Newborn and Young Infant from Infectious Diseases: Lessons from Immune Ontogeny. Immunity. 2017 Mar;46(3):350-363. doi: 10.1016/j.immuni.2017.03.009
15. Novikov DK, Novikov PD. Clinical immunopathology: rukovodstvo. Moscow, RF: Med lit; 2009. 448 p. (In Russ.)
16. Honda T, Uehara T, Matsumoto G, Arai S, Sugano M. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection. Clin Chim Acta. 2016 Jun;457:46-53. doi: 10.1016/j.cca.2016.03.017

Submitted 16.06.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Журавлева Л.Н. – к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Новикова В.И. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Zhuravleva L.N. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pediatrics, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Novikova V.I. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Pediatrics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра педиатрии. E-mail: liudmilaz@mail.ru – Журавлева Людмила Николаевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Pediatrics. E-mail: liudmilaz@mail.ru – Lyudmila N. Zhuravleva.